

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-057035

(43)Date of publication of application : 05.03.1996

(51)Int.Cl.

A61L 29/00

A61M 25/00

A61M 25/00

(21)Application number : 06-199208

(71)Applicant : TERUMO CORP

(22)Date of filing : 24.08.1994

(72)Inventor : MERA HIROSHI

MINEMATSU KATSUYA

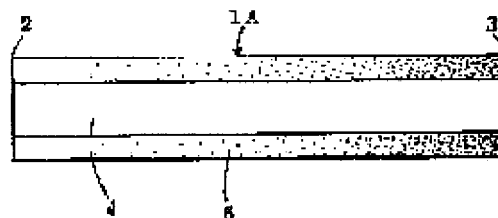
MURAYAMA HIROSHI

(54) CATHETER TUBE AND MANUFACTURE THEREOF

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide a catheter having excellent operability such as the torque control property and pushability by continuously changing the degree of cross- linking of a synthetic resin in the longitudinal direction of a catheter tube made of the synthetic resin.

CONSTITUTION: When a catheter tube 1A is molded, the quantity or ratio of the synthetic resin increased with the bending elastic modulus by a cross-linking reaction is continuously changed in the longitudinal direction. It is then cross- linked by a radiation exposure, thus the bending elastic modulus is continuously increased from the tip 2 to the base end 3, or the catheter tube 1A containing the synthetic resin increased with the bending elastic modulus by a cross-linking reaction is molded, the absorption quantity of a radiation in the catheter tube 1A is continuously changed in the longitudinal direction at the time of cross- linking by a radiation exposure, thus the bending elastic modulus is continuously increased from the tip 2 to the base end 3. The level of the degree of cross- linking of the synthetic resin is shown by the dispersion of black dots in the figure.



(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-57035

(43)公開日 平成8年(1996)3月5日

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 L 29/00		B		
A 6 1 M 25/00	3 0 4			
	3 0 6	Z		

審査請求 未請求 請求項の数2 O L (全 14 頁)

(21)出願番号 特願平6-199208

(22)出願日 平成6年(1994)8月24日

(71)出願人 000109543

テルモ株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

(72)発明者 米良 博

静岡県富士宮市舞々木町150番地 テルモ株式会社内

(72)発明者 峰松 勝也

静岡県富士宮市舞々木町150番地 テルモ株式会社内

(72)発明者 村山 啓

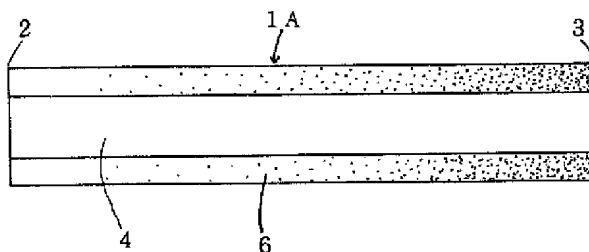
静岡県富士宮市舞々木町150番地 テルモ株式会社内

(54)【発明の名称】 カテーテルチューブおよびその製造方法

(57)【要約】

【目的】 先端側から基端側方向に連続的に曲げ弾性率が増加する傾斜特性を有し、基端側の一定長は適度に硬さを有しているためトルクコントロール性等の高いカテーテルチューブおよびその製造方法を提供。

【構成】 先端側から基端側方向に架橋度を連続的に増加させたカテーテルチューブ。および、合成樹脂製カテーテルチューブに放射線照射または紫外線照射する際に、カテーテルチューブの吸収線量をカテーテルチューブの長手方向に連続的に変化させることにより、合成樹脂の架橋度をカテーテルチューブの長手方向に連続的に変化させる。



1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 先端と基端とを有する合成樹脂製カテーテルチューブであって、該合成樹脂の架橋度が該カテーテルチューブの長手方向に連続的に変化していることを特徴とするカテーテルチューブ。

【請求項2】 合成樹脂製カテーテルチューブに放射線照射または紫外線照射する際に、該カテーテルチューブの吸収線量を該カテーテルチューブの長手方向に連続的に変化させることにより、該合成樹脂の架橋度を該カテーテルチューブの長手方向に連続的に変化させることを特徴とするカテーテルチューブの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、カテーテルチューブの長手方向に架橋度が連続的に変化しているカテーテルチューブに関するものである。

【0002】

【従来の技術】 カテーテルは、本来硬い方がトルクコントロール性、押し込み性（プッシュビリティ）等が高いために扱い易い。しかしながら、カテーテルは心肺血管系や消化器系などに挿入されて使用されるので、各器官を傷つけないことが必須である。

【0003】 これまで、器官を傷つけないために、先端ソフトチップカテーテルと呼ばれているカテーテルチューブの先端部分が軟らかいカテーテルが知られている。このような先端ソフトチップカテーテルは、先端に軟らかい合成樹脂チューブを接続する方法、先端のみを可塑化する方法、軟らかいカテーテルチューブの一部に金属や硬いプラスチック製のスタイレットという中芯を入れる方法、あるいは均一押し出したカテーテルチューブ先端部を除く部分に紫外線架橋や放射線架橋などにより硬化させる方法などにより作られている。しかしながら、これらの先端ソフトチップカテーテルは硬い部分から一気に軟らかい部分に変わっている構造（段差構造）を有するためにキンクしたりトルクコントロール性が悪くなるという欠点があった。

【0004】 一方、上記欠点を改善する為の方策も種々提案されている。例えば、特開平5-23398号公報には、二種以上の硬さの異なる合成樹脂を多層押出する際に、少なくとも二層の合成樹脂の供給量比を（混合比率あるいはフィード量の制御により）連続的に変化させて押出することにより、カテーテルチューブを製造し基端部が硬く先端部が軟らかくて、硬さが基端側から先端側に向かって連続的に変化させる方法が提案されているが、以下の点で改善すべき点が出ている。

【0005】 ・カテーテルチューブの最高硬度は硬い合成樹脂選定により一義的に規定され、それ以上の硬さが得られない。

・硬い合成樹脂と柔らかい合成樹脂の押出成形特性が大幅に異なるため、硬軟両合成樹脂の押出成形機の運転条

2

件の整合や寸法精度等製造上大幅な制約を受けることがある。

【0006】 また、特公平1-40629号公報には、軟質熱可塑性樹脂製カテーテルの先端にビニル系単量体を含浸させた後、放射線照射により含浸させた部分しか硬くする方法が開示されていない。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】 本発明は、上述した従来のカテーテルの欠点を大幅に改善せんとするものであり、先端が柔軟で、しかもトルクコントロール性、プッシュビリティ等の操作性が良好なカテーテルに用いるカテーテルチューブを提供することを目的とする。また、本発明は、先端柔軟性と基端側コントロール性の組合せにおいて大幅に選択肢を増やすことにより、より操作性が良く信頼性の高いカテーテルチューブを効率的に製造する方法を提供せんとするものである。

【0008】

【課題を解決するための手段】 上記の課題を解決すべく鋭意研究を重ねた結果、以下に述べるカテーテルチューブおよびその製造方法により上記目的を達成することができるを見出し、本発明を完成するに至った。

【0009】 (1) 先端と基端とを有する合成樹脂製カテーテルチューブであって、該合成樹脂の架橋度が該カテーテルチューブの長手方向に連続的に変化していることを特徴とするカテーテルチューブ。

【0010】 (2) 前記合成樹脂の架橋度が前記カテーテルチューブの先端側から基端側方向に連続的に増加していることを特徴とする(1)に記載のカテーテルチューブ。

【0011】 (3) 前記カテーテルチューブの曲げ弾性率が該カテーテルチューブの長手方向に連続的に変化していることを特徴とする(1)に記載のカテーテルチューブ。

【0012】 (4) 前記カテーテルチューブの曲げ弾性率が該カテーテルチューブの先端側から基端側方向に連続的に増加していることを特徴とする(2)に記載のカテーテルチューブ。

【0013】 (5) 前記カテーテルチューブが二層以上の合成樹脂層からなる多層チューブであり、該合成樹脂の層の少なくとも一層の肉厚が該カテーテルチューブの先端側から基端側方向に連続的に増加していることを特徴とする(1)から(4)のいずれかに記載のカテーテルチューブ。

【0014】 (6) 前記カテーテルチューブが二種類以上の合成樹脂の混合物からなり、該合成樹脂の少なくとも一種の架橋度が連続的に変化していることを特徴とする(1)から(4)のいずれかに記載のカテーテルチューブ。

【0015】 (7) 前記カテーテルチューブが二層以上の合成樹脂層からなる多層チューブであり、該合成樹

脂の層の少なくとも一層の架橋度が連続的に変化していることを特徴とする(1)から(4)のいずれかに記載のカテーテルチューブ。

【0016】(8) 前記多層チューブの少なくとも一層が二種類以上の合成樹脂の混合物であることを特徴とする(7)に記載のカテーテルチューブ。

【0017】(9) 前記カテーテルチューブの少なくとも一層の肉厚が該カテーテルチューブの長手方向に変化していることを特徴とする(7)または(8)のいずれかに記載のカテーテルチューブ。

【0018】(10) 前記多層チューブの少なくとも一層の肉厚が前記カテーテルチューブの長手方向に増加し、かつその他の層のうち少なくとも一層の肉厚が同方向に減少することを特徴とする(7)または(8)のいずれかに記載のカテーテルチューブ。

【0019】(11) 前記カテーテルチューブの先端部の曲げ弾性率が他の部分と比べて低いことを特徴とする(1)から(4)のいずれかに記載のカテーテルチューブ。

【0020】(12) 前記カテーテルチューブに熱安定剤または熱反応抑制剤を加えたことを特徴とする(1)から(4)のいずれかに記載のカテーテルチューブ。

【0021】(13) 前記カテーテルチューブがX線不透過物を有することを特徴とする(1)から(4)のいずれかに記載のカテーテルチューブ。

【0022】(14) 架橋反応により曲げ弾性率が増加する合成樹脂を少なくとも一種類含む合成樹脂製カテーテルチューブに放射線照射または紫外線照射する際に、該カテーテルチューブの吸収線量を該カテーテルチューブの長手方向に連続的に変化させることにより、該合成樹脂の架橋度を該カテーテルチューブの長手方向に連続的に変化させることを特徴とするカテーテルチューブの製造方法。

【0023】(15) 合成樹脂製カテーテルチューブに架橋剤を含浸させ、カテーテルチューブに放射線照射または紫外線照射する際に、該カテーテルチューブの吸収線量を該カテーテルチューブの長手方向に連続的に変化させることにより、該合成樹脂の架橋度を該カテーテルチューブの長手方向に連続的に変化させることを特徴とするカテーテルチューブの製造方法。

【0024】(16) 合成樹脂製カテーテルチューブに架橋剤の含浸量を該カテーテルチューブの長手方向に連続的に変化させて含浸させたうえで、該カテーテルチューブに放射線照射、紫外線照射または加熱することにより、該合成樹脂の架橋度を該カテーテルチューブの長手方向に連続的に変化させることを特徴とするカテーテルチューブの製造方法。

【0025】(17) 二種類以上の合成樹脂あるいは合成樹脂と可塑剤とを溶融混練押出ししカテーテルチュー

ーブを成形する際に、該合成樹脂の少なくとも一種類は架橋反応により曲げ弾性率が増加する合成樹脂を用い、かつ該合成樹脂の少なくとも一種類は架橋反応により曲げ弾性率が実質的に増加しない合成樹脂を用い、該架橋反応により曲げ弾性率が増加する合成樹脂と該架橋反応により曲げ弾性率が実質的に増加しない合成樹脂との混合比を連続的に変化させて押出して成形し、その後該カテーテルチューブに放射線または紫外線を照射し架橋反応を起こさせることにより、該合成樹脂の架橋度を該カテーテルチューブの長手方向に連続的に変化させることを特徴とするカテーテルチューブの製造方法。

【0026】(18) 二種類以上の合成樹脂を多層押出しし多層チューブのカテーテルチューブを成形する際に、該合成樹脂の少なくとも一種類は架橋反応により曲げ弾性率が増加する合成樹脂を用い、かつ該合成樹脂の少なくとも一種類は架橋反応により曲げ弾性率が実質的に増加しない合成樹脂を用い、該架橋反応により曲げ弾性率が増加する合成樹脂のうち少なくとも一種類の供給量を連続的に変化させて押出して成形し、その後該カテーテルチューブに放射線または紫外線を照射し架橋反応を起こさせることにより、該合成樹脂の架橋度を該カテーテルチューブの長手方向に連続的に変化させることを特徴とするカテーテルチューブの製造方法。

【0027】(19) カテーテルチューブを成形する際に、さらに少なくとも一種類の溶液状の合成樹脂を塗布後に溶剤除去することにより層を形成させ、その後該カテーテルチューブに放射線または紫外線を照射し架橋反応を起こさせることにより、該合成樹脂の架橋度を該カテーテルチューブの長手方向に連続的に変化させることを特徴とする(17)または(18)に記載のカテーテルチューブの製造方法。

【0028】(20) カテーテルチューブに放射線照射あるいは紫外線照射する際に、線源と、該カテーテルチューブとの間に該カテーテルチューブの長手方向に遮蔽度が変化している遮蔽物を設けることにより、該カテーテルチューブの吸収線量を該カテーテルチューブの長手方向に連続的に変化させることを特徴とする(14)または(15)に記載のカテーテルチューブの製造方法。

【0029】(21) カテーテルチューブに放射線照射または紫外線照射する際に、線源を該カテーテルチューブの長手方向に移動照射し、その移動速度を経時的に変化させるあるいは、照射線量を経時的に変化させて製造することを特徴とする(14)または(15)に記載のカテーテルチューブの製造方法。

【0030】(22) カテーテルチューブを成形後、該カテーテルチューブに架橋剤を含浸させたうえで、該カテーテルチューブに放射線照射、紫外線照射および/または加熱することにより、該合成樹脂の架橋度を該カテーテルチューブの長手方向に連続的に変化させること

5

を特徴とする(17)または(18)に記載のカテーテルチューブの製造方法。

【0031】(23) 架橋反応により曲げ弾性率が増加する合成樹脂のうち少なくとも一種類の供給量を連続的に変化させてカテーテルチューブを押出して成形する際、架橋反応により曲げ弾性率が増加する合成樹脂の少なくとも一種類と架橋反応により曲げ弾性率が増加する合成樹脂の供給量比を連続的に変化させることを特徴とする(18)に記載のカテーテルチューブの製造方法。

【0032】(24) カテーテルチューブを成形する際に、少なくとも一層の合成樹脂を該カテーテルチューブの長手方向に厚みを変化させて押出し成形することを特徴とする(17)または(18)に記載のカテーテルチューブ。

【0033】(25) 1から200kGyの吸収線量の放射線を照射することを特徴とする(14)から(18)のいずれかに記載のカテーテルチューブの製造方法。

【0034】(26) 架橋剤を1から100重量%の範囲で含浸させることを特徴とする(15)または(16)に記載のカテーテルチューブの製造方法。

【0035】

【実施例】以下、本発明を詳細に説明する。本発明は、カテーテルチューブを成形する際に、架橋反応により曲げ弾性率が増加する合成樹脂の量または比率をカテーテルチューブの長手方向に連続的に変化させて成形し、その後放射線照射などにより架橋させることにより、先端の曲げ弾性率が低く基端にかけて連続的に高くなるカテーテルチューブができる。また、架橋反応により曲げ弾性率が増加する合成樹脂を含むカテーテルチューブを成形し、放射線照射などにより架橋させる際に、カテーテルチューブの吸収量を長手方向に連続的に変化させることにより、先端の曲げ弾性率が低く基端にかけて連続的に高くなるカテーテルチューブができる。いずれの製造方法でも、カテーテルチューブの最高曲げ弾性率は、合成樹脂の選定により一義的に規定されることなく、放射線照射などによりさらに高めることができる。すなわち、基端の曲げ弾性率が高いためトルクコントロール性等がよく、先端は柔軟で、操作性のよいカテーテルを製造できる。

【0036】本発明は、カテーテルチューブの合成樹脂の架橋度がカテーテルチューブの長手方向に連続して変化していることが必要である。本発明でいう連続的に変化しているとは、通常の意味の連続的な変化および一定の部分が少しずつ架橋度を変えて順次配列(逐次多段的な段差配列)する変化を意味する。また、架橋度がカテーテルチューブの長手方向に連続して変化している部分は、カテーテルチューブの全長に渡ってでもよいし、一部分でもよい。特に、先端部から一定長に渡り架橋度が

6

連続的に変化していることが好ましい。その長さについては、後述する。

【0037】架橋反応により曲げ弾性率が増加する合成樹脂とは、架橋反応により架橋する物性を有する合成樹脂、または架橋剤を含浸させたうえで架橋反応により架橋する合成樹脂であって、結果としてカテーテルチューブの曲げ弾性率に寄与する合成樹脂を意味する。一方、架橋反応により曲げ弾性率を実質的に増加しない合成樹脂とは、架橋反応により架橋しないかまたはある程度架橋する物性を有する合成樹脂であって、結果としてカテーテルチューブの実質的な曲げ弾性率に寄与しない合成樹脂を意味する。カテーテルチューブの実質的な曲げ弾性率について以下で述べる。

【0038】本発明は、カテーテルチューブの基端部の合成樹脂の架橋度が高く先端部の架橋度が低くなっていることにより、カテーテルチューブの基端部が曲げ弾性が高く先端部の曲げ弾性が低くなっている。基端部の曲げ弾性が高いのでトルクコントロール性に優れ、先端部の曲げ弾性が低くなっているので各器官を傷つけ難い。基端部及び先端部の曲げ弾性は、カテーテルの用途によって適宜選択して決めれば良いものであり、特に限定されるものではないが、通常以下の如く考えられる。曲げ弾性の度合いは、曲げ弾性率で表すことができる。基端部の曲げ弾性率は、 $5 \sim 60 \text{ gf/mm}^2$ がよく、より好ましくは $10 \sim 40 \text{ gf/mm}^2$ である。先端部の曲げ弾性率は、 $1 \sim 30 \text{ gf/mm}^2$ がよく、より好ましくは $3 \sim 15 \text{ gf/mm}^2$ である。

【0039】曲げ弾性率の変化率は、目的とするカテーテルチューブによって適宜選定すれば良いが、 $0.5 \sim 30 \text{ gf/mm}^2/\text{cm}$ が好ましく、より好ましくは $1 \sim 20 \text{ gf/mm}^2/\text{cm}$ であり、特に好ましくは $2 \sim 15 \text{ gf/mm}^2/\text{cm}$ の範囲内である。この曲げ弾性率の変化率は、曲げ弾性率が連続的に変化している部分の全体にわたって一定でも良いし、一定でなくても良い。これは、製造及び使用しようとするカテーテルチューブの種類、目的、適用される部位により設計される。

【0040】曲げ弾性率が変化している部分は、必ずしも基端部から先端部にかけての全体である必要はないが、カテーテルチューブの全長のうち5cm以上であることが好ましく、より好ましくはカテーテルチューブの全長のうち10cm以上であり、特にカテーテルチューブの全長のうち20cm以上であることが好ましい。なお、本発明のカテーテルの長さ及び断面の大きさは、特に限定されるものではなく用途及び目的に応じて適宜選択して決めれば良い。

【0041】また、曲げ弾性率は、必ずしも先端側から基端側方向に増している必要はなく、途中に基端側から先端側方向に増している部分を有していても良いが、カテーテルチューブとしては一般に先端側から基端側方向に増している方が好ましい。基端側から先端側方向に曲

げ弾性率が増加する場合としては、二種類のカテーテルチューブを長手方向に接続するさいに、接続部分の曲げ弾性率と周辺部分の曲げ弾性率とのバランスをとるためにこのようにすることがある。また、本発明のカテーテルチューブは、架橋度が比較的連続して変化しているので急激な曲げ弾性率の変化がない。このため、トルクコントロール性などの操作性が極めて優れており、またスタイレットなどを使う必要がないので簡便に使用することができる。

【0042】本発明のカテーテルチューブを図面に示す例を用いて説明する。図1から図4は、本発明のカテーテルチューブを説明するための縦断面図であり、カテーテルチューブの長手方向に短縮し、合成樹脂の架橋度を黒点で示し模式化してある。黒点の密度が高いほど架橋度が高いことを示している。第一の合成樹脂の層6は、架橋反応により架橋した合成樹脂の層であって、結果としてカテーテルチューブの曲げ弾性率に寄与する合成樹脂の層である。第二の合成樹脂の層7は、架橋反応により架橋しないかまたはある程度架橋した合成樹脂であって、結果としてカテーテルチューブの実質的な曲げ弾性率に寄与しない合成樹脂の層である。

【0043】図1のカテーテルチューブ1Aは、肉厚が一定の厚さで、第一の合成樹脂の層6のみからなっており、架橋度がカテーテルチューブの先端2側から基端3側方向に連続的に増加しているカテーテルチューブの例である。すなわち、先端の曲げ弾性率は低く、基端は高くなっている。用いる合成樹脂は、一種類でもよいが、二種類以上の混合物の方がカテーテルチューブの曲げ弾性率をコントロールしやすく好ましい。

【0044】図2のカテーテルチューブ1Bは、図1のカテーテルチューブ1Aと第一の合成樹脂の層6のみからなっている点において同じであるが、肉厚がカテーテルチューブの先端2側から基端3側方向に連続的に増加しているカテーテルチューブの例である。このような構成にすることにより、カテーテルチューブの曲げ弾性において、架橋度と肉厚との相乗効果が表れ基端においてより高い曲げ弾性率が得られるので好ましい。すなわち、同じ材質のカテーテルチューブ1Aの構造より、基端の曲げ弾性率を高めることができる。合成樹脂の種類は、一種類でもよいが、二種類以上の混合物の方がカテーテルチューブの曲げ弾性率をコントロールしやすく好ましい。

【0045】図3のカテーテルチューブ1Cは、二層の合成樹脂の層からなる多層チューブであり、第一の合成樹脂の層6の架橋度がカテーテルチューブの先端2側から基端3側方向に連続的に増加している例である。合成樹脂の層は何層でもよいが、二層から四層が好ましい。また、合成樹脂の各層が二種類以上の合成樹脂の混合物からなる層でもよく、二層以上の合成樹脂の層において架橋度が変化していてもよい。また、三層以上の場合、

架橋度が変化している層は、外側、中間層、内側のどの層でもよいが、中間層にあるのが生体適合性の点から好ましい。

【0046】図4のカテーテルチューブ1Dは、第一の合成樹脂の層6の肉厚が一定であり、カテーテルチューブの曲げ弾性率に実質的に寄与していない第二の合成樹脂の層7の肉厚が先端2側から基端3側方向に増加している例である。このような構成にすることにより、カテーテルチューブの曲げ弾性において、カテーテルチューブの曲げ弾性率に寄与する第一の合成樹脂の層6との相加効果が表れ基端においてより高い曲げ弾性率が得られるので好ましい。すなわち、同じ材質のカテーテルチューブ1Cより、基端の曲げ弾性率を高めることができる。また、二層の肉厚が変化していてもよい。

【0047】図5のカテーテルチューブ1Eは、第二の合成樹脂の層7の肉厚が一定であり、カテーテルチューブの曲げ弾性率に寄与する第一の合成樹脂の層6の肉厚が先端2側から基端3側方向に増加している例である。このような構成にすることにより、カテーテルチューブの曲げ弾性において、架橋度と肉厚との相乗効果が表れ基端においてより高い曲げ弾性率が得られるので好ましい。すなわち、同じ材質のカテーテルチューブ1Cより、基端の曲げ弾性率を高めることができる。また、二層の肉厚が変化していてもよい。

【0048】図6のカテーテルチューブ1Fは、第一の合成樹脂の層6の肉厚が先端2側から基端3側方向に増加し、第二の合成樹脂の層7の肉厚が同方向に減少している例である。このような構成にすることにより、同じ材質のカテーテルチューブ1Cと肉厚は同じであるが、基端の曲げ弾性率を高くすることができ好ましい。肉厚が増加する層と減少する層は、それぞれ二層以上あってもよい。また、合成樹脂の架橋度が変化する層と肉厚が変化する層とは、異なる層でもよいが、肉厚が先端2側から基端3側方向に増加する層と架橋度が同方向に増加する層とが同一層の方が、カテーテルチューブの曲げ弾性率をコントロールしやすく好ましい。

【0049】図1、図3および図6において、カテーテルチューブの外径は、先端2側から、基端3側方向に同一でもよいが、増加するほうがトルク伝達性がよく好ましい。また、合成樹脂の架橋度の変化は、必ずしも先端2側から基端3側方向に増加している必要はなく、途中に基端3側から先端2側方向に架橋度が増加する部分を有していてもよいが、カテーテルチューブとしては一般に先端側から基端側方向に一定長は一貫して架橋度が増加している方が好ましい。さらに、架橋度は、先端から基端までの全部が連続的に増加していなくてもよく、先端部または基端部など必要に応じて架橋度が変化しない部分があってもよい。カテーテルチューブの先端部は、架橋度が低い方が柔軟であり好ましい。

【0050】合成樹脂及び可塑剤

9

本発明のカテーテルチューブの材料のうち、架橋反応により曲げ弾性率が増加する合成樹脂と曲げ弾性率が実質的に増加しない合成樹脂としては、特に限定されるものではないが、以下の合成樹脂を例示することができる。

【0051】ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニル、ポリウレタン、テフロンなどのポリフルオロエチレン、ポリエステル、ナイロンなどのポリアミド、ポリカーボネート、エチレン-酢酸ビニル共重合体、エチレン-アクリル酸共重合体、及びこれらの組合せからなる各種エラストマー、ポリジメチルシロキサンとポリウレタンのブロック共重合体、シリコーンゴム、及びこれらの変成合成樹脂などが挙げられる。これらの合成樹脂は一種単独で用いてもよく、二種以上を組み合わせ用いても良い。

【0052】本発明において特に重要な合成樹脂組合せは、放射線などの架橋処理に敏感な合成樹脂と鈍感な合成樹脂の組合せである。例えば、ポリエステルエラストマーは、放射線による架橋反応に鈍感であることは公知であり、曲げ弾性率が実質的に増加しない合成樹脂として好適である。一方、ポリエチレン、塩化ビニル等は放射線で架橋することが知られており、これらを曲げ弾性率が実質的に増加しない合成樹脂として使用せざるを得ない場合には、この合成樹脂に可塑剤を配合するなどして放射線による架橋反応を低減させることが必要である。

【0053】また、これらの合成樹脂には、可塑剤を配合しても良い。可塑剤としては、特に限定されるものではなく使用する合成樹脂の種類に応じて適宜選定すればよい。例えば、流動パラフィン、天然パラフィン、ポリエチレンワックス、塩素化炭化水素などの炭化水素、ステアリン酸、二塩基性ステアリン酸鉛、ステアリン酸カドミウム、ステアリン酸バリウム、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸亜鉛などの金属セッケン、ステアリン酸などの脂肪酸、ステアリン酸アミド、パルミチン酸アミド、メチレンビスステアリルアミド、エチレンビスステアリルアミドなどの酸アミド、ステアリン酸ブチル、パルミチン酸セチル、ステアリン酸モノグリセリドなどのエステルなどが挙げられる。さらに、これらの合成樹脂には、抗凝固剤などの各種添加剤を配合してもよい。

【0054】本発明のカテーテルチューブの材料のうち、架橋反応により曲げ弾性率が増加する合成樹脂としては、特に限定されるものではないが、具体的には、医療器分野で使用される可塑化塩化ビニル樹脂を始め、ポリオレフィン系樹脂、エチレン-酢酸ビニル共重合体樹脂、エチレン-エチルアクリレート共重合体樹脂、スチレン-ブタジエン共重合体樹脂、各種ジエン系樹脂、ポリウレタン系樹脂、シリコーン系（シロキサン系など）共重合体樹脂、ポリエステル系樹脂、ポリアミド系樹脂、その他の各種エラストマー系樹脂等である。さら

10

に、上記合成樹脂を一成分とする各種のアロイ系樹脂からも選定することができる。上記合成樹脂の軟質化・柔軟化に当たっては、可塑剤等を配合することもできる。最も好ましい合成樹脂は医療器分野で 사용되는可塑化塩化ビニル樹脂、ポリオレフィン系樹脂、エチレン-酢酸ビニル共重合体樹脂、エチレン-エチルアクリレート共重合体樹脂、スチレン-ブタジエン共重合体樹脂、各種ジエン系樹脂である。

【0055】架橋剤

さらに本発明の上記カテーテルチューブの製造法において、カテーテルチューブの曲げ弾性を付与するため、架橋剤をカテーテルチューブ成形用合成樹脂に予め配合するか、或いはチューブ成形後に溶液あるいは気相含浸法により架橋剤を含浸させ、斯くして調製されたカテーテルチューブに、放射線あるいは紫外線の照射あるいは加熱によってカテーテルチューブ内に存在する架橋剤を反応させることができる。

【0056】本発明に使用される架橋剤は、従来公知の広範な範囲の中から、上記合成樹脂と好ましく組合せることのできるものを選定する。架橋剤の選定は、架橋手段によっても類別できる。即ち、電子線・ γ 線等の放射線架橋系、紫外線架橋系、熱架橋系が適用できる。なお、医療器分野で使用される可塑化塩化ビニル樹脂など、 γ 線などによりそれ自身のみで架橋反応を起こし易い合成樹脂においては、架橋剤の配合を全くしないか、極微量で目的の曲げ弾性を得ることも可能である。

【0057】架橋剤の化合物名としては、ラジカル反応をするものであれば使用可能であり、例えば、各種のアクリレート、メタアクリレートが代表的なものである。より具体的には、ジ（メタ）アクリレート、トリ（メタ）アクリレート、テトラ（メタ）アクリレート、 β -アクリロイルオキシエチルハイドロジェンサクシネート、ラウリルアクリレート、エチレングリコールジメタクリレート、ジエチレングリコールジメタクリレート、トリエチレングリコールジメタクリレート、ポリエチレングリコールジメタクリレート、1, 3-ブチレングリコールジメタクリレート、1, 6-ヘキサジオールジメタクリレート、ネオペンチルグリコールジメタクリレート、ポリプロピレングリコールジアクリレート、2, 2-ビス[4-(アクリロキシ・ジェトキシ)フェニル]プロパン、2-ヒドロキシ、1-アクリロキシ、3-メタクリロキシプロパン、トリメチロールプロパントリアクリレート、トリメチロールプロパントトラアクリレート、テトラメチロールメタントリアクリレート、テトラメチロールメタントトラアクリレート、ジトリメチロールプロパントトラアクリレート、ジトリメチロールプロパントトラメタアクリレート、ジトリメチロールプロパントトラアクリレート、トリアリルシアヌラート、トリアリルイソシアヌラート及びそれらの高重合化合物等を挙げることができる。他には、メタアクリロニトリ

ル、スチレン、ヒドロキルエチルメタアクリレート、酢酸ビニル、ジビニルベンゼン、ポリエチレン、グリコールジメタアクリレート、4-ビニルピリジン、その他ビニル基を有する化合物が使用でき、必要に応じて二種以上を併用することもできる。

【0058】また、本発明に於いては、放射線を照射して架橋させる部分と、未照射のままで取って架橋させない先端部分を調製することもあるので、溶出物等が極力少なくなるよう、慎重な選定を行うことが重要である。なお、上記の架橋剤の中には合成樹脂組成物への配合により、塩化ビニルなどの合成樹脂を可塑化できる特性を有するものもある。即ち、反応性を有する可塑剤として使用するので、本来の反応性のない可塑剤との間で配合量を調整することが重要である。

【0059】架橋剤の配合は、合成樹脂等への直接混練が一般的な手法であるが、先述の如く溶剤に溶かした後、カテーテルチューブの全体あるいは架橋を欲する部位のみと接触させ、含浸後に溶剤を除くことにより、配合させることができる。

【0060】その他の配合剤

上記の可塑剤・架橋剤以外に、種々の配合剤を加えて各合成樹脂の特性を好ましく改善することができる。例えば、熱安定剤（エポキシ化大豆油、ステアリン酸等）、熱反応抑制剤（ヒドロキノン、メチルヒドロキノン等）、着色剤等を挙げることができる。また、カテーテルチューブにX線不透過性を付与するために、合成樹脂中にBa、W、Bi等の金属単体もしくはこれらの化合物などのX線不透過物を加えることができる。

【0061】カテーテルチューブの成形

一般的に押出成形法と溶液塗布・乾燥法を各々単独あるいは組み合わせ適用することができる。

【0062】本発明のカテーテルチューブは、二種以上の合成樹脂又は合成樹脂と可塑剤の混合比を連続的に変化させて溶融押出して製造することができる。二種以上の合成樹脂の混合比及び合成樹脂と可塑剤との混合比は、特に限定されるものではなくカテーテルチューブに要求される曲げ弾性により適宜選定する。本発明によって製造されるカテーテルチューブは、これらの二種以上の合成樹脂、又は可塑剤との配合割合を変えることにより容易に曲げ弾性をコントロールすることが出来る。二種以上の合成樹脂の化学構造が全く異種の合成樹脂である必要はなく、同様の合成樹脂でもよい。また、これらの合成樹脂は相溶性のよい合成樹脂の組み合わせが好ましく、この意味で同様の合成樹脂の組み合わせが好ましい。相異なる同種の合成樹脂の例には、分子量の異なる合成樹脂、可塑剤の配合量が異なる合成樹脂組成物などがある。

【0063】また、本発明に於いて多層とは、二層以上を意味するが、二層～四層が好ましい。すなわち、多層の各層を二種以上の合成樹脂又は合成樹脂組成物の混合

比を連続的に変化させて溶融押出しても良く、少なくとも一層を二種以上の合成樹脂（合成樹脂組成物）混合比を連続的に変化させて溶融押出しても良い。このように多層構造にすると、曲げ弾性の調整が行い易くなるので好ましい。

【0064】本発明のカテーテルチューブは、二種以上の合成樹脂を多層押出する際に少なくとも二層の合成樹脂の供給量比を変化させて溶融押出して製造することができる。各層の合成樹脂の組合せは、要求されるカテーテルチューブの性状に応じて適宜選定すれば良いが、最外層、最内層、及び最外層と最内層の中間層がある場合は、その各中間層の架橋度は、次工程において少なくとも一層の架橋度が連続的に曲げ弾性を賦与できることが必要である。また、最外層を架橋度が低い層にし、内層になるにつれて架橋度が高い層にしても良く、またその逆にしても良い。さらに、最外層と最内層の間にある中間層は、最外層又は最内層よりも架橋度を高くしても良く、低くしても良い。これらの構造はそれぞれ微妙に特性が異なるため、要求に応じて選択することができる。

【0065】合成樹脂の供給量比を変えることは、別の云い方をすればカテーテルチューブの幅方向の断面の各層の断面積比を変えることと表現することができる。カテーテルチューブの硬さを連続的に変化させるには、少なくとも二層の幅方向の断面積比を変えることにより、カテーテルチューブの硬さを連続的に変化させることができる。供給量比は、要求されるカテーテルチューブの性状に合わせて適宜選択すれば良く、通常0.1～1.0の範囲でコントロールすることが可能である。さらに、先端側から基端側方向にカテーテルチューブの直径を太く変化させてもよい。こうすることにより、さらに曲げ弾性を変化させることができる。

【0066】二種以上の合成樹脂の混合比を変えて溶融押出するに当たって種々の方法が適用でき、例えば、一台の押出機の一つのホッパーに相異なる二種以上の合成樹脂を経時的に連続して配合割合を変えて供給する方法、一台の押出機の複数のホッパーに硬さの異なる二種以上の合成樹脂をそれぞれ供給する際に、少なくとも一つのホッパーからの合成樹脂供給速度を経時的に連続して変えて供給する方法、二台以上の押出機をダイスの上部で連結させて各押出機から供給される溶融合成樹脂の少なくとも一つの供給速度を経時的に連続して変えて混合して押出す方法、あるいはこれらの方法を組み合わせ用いる方法などが挙げられる。なお、各合成樹脂の混合を良くするためにダイスの手前にスタティックミキサーを配置してもよい。

【0067】押出機の温度、スクリュウの回転数などの設定条件は、合成樹脂の特性、押出機の特性などを考慮して適宜設定すればよく、特に限定されるものではないが、混合する合成樹脂の溶融粘度を同じにするように設定すれば合成樹脂が混合し易いので好ましい。また、カ

13

ターテルチューブの所望の部分を必要程度の曲げ弾性率にコントロールするために、押出機、チューブ引取機、ギアポンプなどの条件も適宜考慮して選定される。

【0068】また、合成樹脂と可塑剤の混合比を変えて溶融押出する方法は、種々の方法が適応できる。例えば一台の押出機の一つのホッパーに一種以上の合成樹脂と可塑剤を経時的に連続して配合割合を変えて供給する方法、一台の押出機のダイスの上流で可塑剤をギアポンプなどで注入させて押出機から供給される溶融合成樹脂と混合させる際に合成樹脂の供給速度及び可塑剤の供給速度のどちらか一方あるいは両方を経時的に連続して変えて合成樹脂と可塑剤を混合して押出す方法、あるいはこれらの方法を組み合わせて用いる方法などが挙げられる。なお、合成樹脂と可塑剤の混合を良くするためにダイスの手前にスタティックミキサーを配置してもよい。

【0069】このように溶融混合された合成樹脂は、ダイスを通してチューブ状に押出され、冷却され、必要に応じ適度に延伸されて引き取られ、適当な箇所を切断するとカテーテルチューブが製造できる。この押出機を使用して本発明のカテーテルチューブを製造する方法は、効率よく連続して製造できるので好ましい。特にチューブが一本目のカテーテルチューブの基端と二本目の基端、二本目のカテーテルチューブの先端と三本目の先端が次々に連結されているように構成されていると、つまり、カテーテルチューブの先端部に相当する架橋度が低い部分、続いて架橋度が高くなっていく部分、続いてカテーテルチューブの基端部に相当する架橋度が高い部分、続いて架橋度が低くなっていく部分というような架橋度が高い部分と低い部分が交互に連続して繰り返しているチューブが製造されると、チューブの硬い部分と軟らかい部分を切断することにより無駄無く効率的にカテーテルチューブが製造できる。また、多層構造のカテーテルチューブの少なくとも二層を、硬さの異なる合成樹脂の供給量比を変えて溶融押出する方法は、ダイス部で溶融合成樹脂を合流することができる少なくとも二台の押出機の合成樹脂の供給量を変えて多層押出する方法などにより行うことができる。

【0070】本発明において上記の溶融押出法に加えて、二種類以上の合成樹脂からなる多層チューブからなるカテーテルチューブを製造する際に、少なくとも一種類の合成樹脂を該カテーテルチューブの軸方向に厚みを変化させて押し出し成形し、さらに少なくとも一種類の溶液状の合成樹脂を塗布後に溶剤除去することにより製造することができる。また、このような溶融押出成形後の溶液被覆・乾燥法において、架橋反応により曲げ弾性率が増加する合成樹脂と架橋反応により曲げ弾性率が実質的に増加しない合成樹脂は、どの層を形成してもよい。さらに両合成樹脂とも溶液被覆・乾燥法で多層構造を形成させることも可能である。とくに熱架橋に敏感な合成樹脂組成物を使用する場合には両合成樹脂ともこの

14

方法を用いることが有利であることも多い。

【0071】本発明において、押出成形において「液注」と称される方法を適用して本発明のカテーテルチューブを成形することができる。常温もしくは加熱により液状で注入することのできるものは架橋剤と可塑剤である。すなわち、カテーテルチューブに架橋剤あるいは可塑剤を注入する際に、先端側から基端側方向に注入時間を経時的に変化させる、あるいは注入する濃度を変化させることにより長手方向に配合量の異なるチューブを製造し、本発明の方法により放射線照射あるいは加熱により架橋せしめて目的とするカテーテルチューブを製造することができる。なお、押出機内は高温になる為、熱安定性の良いものを使用することが重要である。また、押出時に部分的な熱架橋を伴いながらカテーテルチューブを製造することも装置内の滞留部分を消すことができる場合には可能である。

【0072】また本発明において、カテーテルチューブにさらに剛性をもたせるために、カテーテルチューブに補強材として金属または硬化プラスチックで補強してもよい。補強の仕方としては、カテーテルチューブの長手方向に金属線または金属メッシュを補強するか、あるいは金属をコイル状に補強することが好ましい。金属としては、例えば、鉄、タングステン、銅などの金属単体、これらの金属のいずれかを含む合金（例えば、SUS304、SUS316、SUS321等のオーステナイト系ステンレス鋼、マルエージングステンレス鋼、Cu-Zn合金、Cu-Sn合金）およびTiとNiとからなる超弾性合金等が使用でき、好ましくはオーステナイト系ステンレス鋼、TiとNiとからなる超弾性合金である。

【0073】架橋化処理

本発明に使用する架橋化方法は、 β 線およびX線を含む電子線あるいは γ 線等の放射線架橋系、紫外線架橋系、熱架橋系が例示される。本発明に於いて、より好ましく使用できる架橋系は電子線または γ 線である。照射する線量および熱量は、合成樹脂および架橋剤の種類によって異なる。放射線照射は、空気中でもよいが、窒素等の不活性ガス置換または真空にした後に照射するのが好ましい。この条件において、放射線の照射線量は、合成樹脂および架橋剤の種類によって異なるが、吸収線量にして1から200kGy程度でよく、好ましくは10から50kGyである。

【0074】カテーテルチューブの長手方向に架橋に寄与する合成樹脂が増減する場合には、架橋させたくない部位を適当な方法で完全にマスクした後、放射線の照射あるいは加熱により架橋させる。例えば、カテーテルチューブの先端側から基端側方向に架橋剤の量を連続的に増して配合したカテーテルチューブの場合は、先端部のみを完全に遮蔽した上で一定線量を照射する。すなわち製造されたカテーテルチューブの先端から約10～30

cmの位置までを金属板で遮蔽したものを長円筒状の容器に収納し、窒素等の不活性ガス置換あるいは真空にした後に、放射線を照射する。このように処理することにより、先端側から基端側方向に架橋度が增加するカテーテルチューブができる。

【0075】本発明において、放射線あるいは紫外線の照射線量あるいは加熱量をカテーテルチューブの基端側から先端側方向に減少させ架橋反応度を変えることにより、架橋度が先端側から基端側方向に増す特性を有するカテーテルを製造することができる。その方法は、①遮蔽物質を用いてカテーテルチューブにおける吸収線量あるいは吸収熱量を変化させる方法、②線源あるいは熱源をカテーテルチューブの長手方向に移動照射させ、移動速度あるいは照射量を経時的に変化させる方法がある。

【0076】遮蔽物質を用いてカテーテルチューブにおける吸収線量あるいは吸収熱量を変化させる方法の場合には、カテーテルチューブの先端側から基端側方向に遮蔽度が減少する遮蔽板を使用することにより、カテーテルチューブの吸収線量あるいは吸収熱量がカテーテルチューブの先端側では少なくなり、基端側に近づくにつれて多くなる。結果として、架橋反応が基端側から先端側方向に減少して起こり、連続的な架橋度の変化を付与することができる。遮蔽物質としては、 γ 線の場合は重金属などの比重の大きい物質が使用可能であり、コンクリート、鉄、銅、鉛あるいはこれらの合金（例えば、ステンレス）などが好ましい。また、電子線の場合は、ポリスチレン、ポリエーテルエーテルケトン等の放射線不透過性のプラスチック、ガラス、アルミニウム、アルミ合金等の比重の小さい物質が遮蔽物質として好ましい。紫外線の場合は紫外線不透過性プラスチックあるいは着色したプラスチックが好ましく、熱の場合は金属が好ましい。遮蔽度は、これらの遮蔽物の厚さを変えることにより変えることができる。また、遮蔽物の厚さを一定にして、かつスリットをカテーテルチューブの幅方向に設け、スリットの間隔あるいはスリットの幅を変えることによっても遮蔽度を変えることができる。遮蔽物の厚さとスリットを組み合わせてもよい。さらに、着色したプラスチックの場合は、色の濃淡によって遮蔽度を変えることができる。

【0077】線源あるいは熱源をカテーテルチューブの長手方向に移動照射させ、移動速度あるいは照射量を経時的に変化させる方法の場合には、線源あるいは熱源にスリットを設け移動照射させることにより達成できる。また、線源あるいは熱源を移動させながら、カテーテルチューブから経時的に遠ざけることによっても達成できる。

【0078】連続的に変化するならば、カテーテルチューブの先端側から基端側方向への架橋度の増加、この逆方向、両方向の組み合わせのいずれかによる架橋度の連続的な増加であればよい。好ましくは、先端側から基端

側方向への連続的な架橋度の増加である。また先端部など架橋させない部分があってもよい。

【0079】本発明のカテーテルチューブは、先端に拡張体やセンサーなどを取り付けることにより種々の用途に用いることができる。用途としては、血管カテーテル、たとえば血管拡張カテーテル、心拍出量測定カテーテル、センサー内蔵カテーテル、透析用カテーテル、選択的動注用カテーテル、塞栓カテーテル、造影カテーテル、ERCP（内視鏡的逆行性胆すい造影）カテーテルなどがあげられる。特に、本発明のカテーテルチューブを心拍出量測定カテーテルに用いた場合、先端が柔軟なので血流にのり流れ易く、心臓や血管を傷つけたりしないでしかも操作性が良い。また、本発明のカテーテルチューブを造影カテーテルに用いた場合、基端のトルクが先端部に伝わり易い。

【0080】以下、本発明のカテーテルチューブおよびその製造方法について、具体的な実施例をあげてさらに詳細に説明する。

【0081】〔実施例1〕図1に示すカテーテルチューブ1Aの構造を有するカテーテルチューブを作製し、曲げ弾性率を測定した。

【0082】＜カテーテルチューブの成形＞本実施例は、初めに、二種類の合成樹脂の混合比を変化させ、合計供給量は一定とした押出成形によりカテーテルチューブを成形した。下記二種類の合成樹脂を使用した：

合成樹脂a：低密度ポリエチレン（ $d=0.930\text{ g/cm}^3$ ）

合成樹脂b：塩化ビニル合成樹脂（鐘淵化学株式会社製のS-1003）100重量部に対して、可塑剤としてジオクチルフタレート、25重量部、架橋剤としてジトリメチロールプロパントラアクリレート（AD-TMP）を11.0重量部、安定剤10.5重量部、滑剤1.6重量部、造影剤50重量部、着色剤1.5重量部を配合・混練し、ペレット化した合成樹脂

二台の合成樹脂定量フィダーを装備する一台の押出機を使用し、各々の定量フィダーから合成樹脂a、合成樹脂bを供給し押出機内で熔融混合して押出した。押出機の温度を180℃に設定し、定量フィダーをコンピュータ制御により経時的に連続して変えて二種の合成樹脂の混合比を0～100%の範囲で一定速度で変え、押出チューブの合成樹脂組成が連続的に変化しているチューブを製造した。押出されたチューブは水槽で冷却されて巻き取られた。

【0083】カテーテルチューブ：長さ 110cm

外径 2.3mm

内径 1.5mm

＜放射線照射＞

γ 線の照射

カテーテルチューブの先端から100mmを厚さ100mmの鉛板で完全に遮蔽して、それより基端側は均一に

以下の条件でコバルト-60を線源とし γ 線照射を施して、カテーテルチューブを作製した。

【0084】・照射量は、30kGy（線量率8.5kGy/h r）。

・遮蔽部以外（基端側）は全く無遮蔽とした。

【0085】＜曲げ弾性率の測定＞カテーテルチューブの各部位の曲げ弾性率を測定した。測定は、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ の温水中に図7に示すような幅25.4mmの支持*

カテーテルチューブの先端から5cmの位置	4.92gf/mm ²
カテーテルチューブの先端から10cmの位置	5.23gf/mm ²
カテーテルチューブの先端から20cmの位置	12.2gf/mm ²
カテーテルチューブの先端から30cmの位置	14.1gf/mm ²
カテーテルチューブの先端から40cmの位置	16.3gf/mm ²

＜結果＞図1に示すような先端2側から基端3側方向に架橋度が連続的に増加（点の数が多いほど架橋度が高いことを示している）している第一の合成樹脂の層6からなるカテーテルチューブ1Aの構造を有するカテーテルチューブを作製した。その曲げ弾性率は、先端2側から基端3側方向に連続的に増加していた。

【0087】〔実施例2〕図1に示すカテーテルチューブ1Aの構造を有するカテーテルチューブを作製し、曲げ弾性率を測定した。

【0088】＜カテーテルチューブの成形＞本実施例は、初めに、合成樹脂aを主フィダーから供給するとともに、サイドフィダーから架橋剤を、その供給量を時間的に変化させてを押し出機に供給して押し出成形によりカテーテルチューブを成形した。

合成樹脂c：ジオクチルフタレート可塑性剤とする塩化ビニル樹脂（メーカー：鐘淵化学（株）、グレード：S-1003）。架橋剤以外の配合割合は、合成樹脂bと同じ組成比にした。

架橋剤I：ジトリメチロールプロパンテトラアクリレート（AD-TMP）

カテーテルチューブの先端から5cmの位置	8.35gf/mm ²
カテーテルチューブの先端から10cmの位置	10.21gf/mm ²
カテーテルチューブの先端から20cmの位置	12.5gf/mm ²
カテーテルチューブの先端から40cmの位置	16.7gf/mm ²
カテーテルチューブの先端から60cmの位置	25.3gf/mm ²

＜結果＞図1に示すような先端2側から基端3側方向に肉厚と架橋度が連続的に増加している第一の合成樹脂の層6からなるカテーテルチューブ1Aの構造を有するカテーテルチューブを作製した。その曲げ弾性率は、先端2側から基端3側方向に連続的に増加していた。

【0092】〔実施例3〕図1に示すカテーテルチューブ1Aの構造を有するカテーテルチューブを作製し、曲げ弾性率を測定した。

【0093】＜カテーテルチューブの成形＞本実施例は、初めに、一種類の合成樹脂eに架橋剤の量を変化させながら液体注入（液注）し押し出成形によりカテーテルチューブを成形した。

*台8に被検サンプル9であるカテーテルチューブを固定し、10分以上経過した後、上部（矢印方向）より5mm/minで半径1mmの円柱10を押し当てたときのカテーテルチューブが2mm下部にたわんだ時の最大荷重を測定し、断面積で除算した数値を曲げ弾性率とした。測定結果は、以下に示す通りであった。

【0086】

※押し出機の温度を180℃に設定した。軟質ポリ塩化ビニルと架橋剤Iを使用し、押し出機のダイスの手前で架橋剤Iをギアポンプで注入して押し出機から供給されるポリ塩化ビニルと混合して押し出した。即ち、架橋剤Iの供給速度は経時的に連続して変えて架橋剤の混合比を0～8w%の範囲で変え（0.08w%/cm）、架橋剤の含量が連続的に変化しているチューブを押し出した。押し出されたチューブは水槽で冷却されて巻き取られた。

【0089】カテーテルチューブ：長さ 110cm

外径 2.3mm

内径 1.5mm

＜放射線照射＞カテーテルチューブの先端から100mmを厚さ5.6mmのアルミ製の遮蔽板で完全に遮蔽して、それより基端側は遮蔽度が異なるアルミ製の傾斜遮蔽板を介して電子線照射を施した。

・照射量は、30kGy（加速電圧3MeV）。

【0090】＜曲げ弾性率の測定＞カテーテルの各部位の弾性率は、実施例1と同じ条件で測定した。測定結果は、以下に示す通りであった。

【0091】

合成樹脂e：実施例1の合成樹脂bからAD-TMPを除いたものを配合・混練し、ペレット化した合成樹脂一台の押し出機を使用し、フィダーから合成樹脂eとAD-TMPを供給し押し出機内で熔融混合して押し出した。押し出機の温度を180℃に設定し、コンピュータ制御によりAD-TMPの濃度を経時的に連続して変え、AD-TMPは濃度が順次低下するように液注した。以上のようにして、押し出チューブの架橋剤の濃度が連続的に変化しているチューブを製造した。押し出されたチューブは水槽で冷却されて巻き取られた。

【0094】カテーテルチューブ：長さ 110cm

外径 2.3mm

内径 1.6mm

＜放射線照射＞

γ線の照射

カテーテルチューブの先端から100mmを厚さ100mmの鉛板で完全に遮蔽して、それより基端側は均一に以下の条件でコバルト-60を線源としγ線照射を施して、カテーテルチューブを作製した。

・照射量は、30kGy（線量率8.5kGy/hr）。

・遮蔽部以外（基端側）は全く無遮蔽とした。

【0095】＜曲げ弾性率の測定＞得られたカテーテルチューブは、先端2側から基端3側方向に曲げ弾性率が連続的に高くなっていた。ただし、カテーテルチューブを成形後から放射線処理（架橋処理）までの期間を長くすると、曲げ弾性率の変化の度合い（傾斜度）が小さくなることから、押出し成形後に架橋剤のカテーテルチューブ内拡散が考えられる。

【0096】＜結果＞図1に示すような先端2側から基端3側方向に架橋度が連続的に増加している第一の合成樹脂の層6（合成樹脂e）からなるカテーテルチューブ1Aの構造を有するカテーテルチューブを作製した。その曲げ弾性率は、先端2側から基端3側方向に連続的に増加していた。

【0097】〔実施例4〕図2に示すカテーテルチューブ1Bの構造を有するカテーテルチューブを作製し、曲*

カテーテルチューブの先端から 5cmの位置	4.23gf/mm ²
カテーテルチューブの先端から10cmの位置	7.84gf/mm ²
カテーテルチューブの先端から20cmの位置	15.34gf/mm ²
カテーテルチューブの先端から30cmの位置	14.87gf/mm ²
カテーテルチューブの先端から40cmの位置	15.12gf/mm ²

＜結果＞図2に示すような先端2側から基端3側方向に肉厚と架橋度が連続的に増加している第一の合成樹脂の層6からなるカテーテルチューブ1Bの構造を有するカテーテルチューブを作製した。その曲げ弾性率は、先端2側から基端3側方向に連続的に増加していた。

【0102】〔実施例5〕図3に示すカテーテルチューブ1Cの構造を有するカテーテルチューブを作製し、曲げ弾性率を測定した。

【0103】＜チューブ成形＞本実施例は、二種類の合成樹脂からなる二層チューブの同時押出成形である。実施例1と同じ合成樹脂aおよび合成樹脂bを用いた。合成樹脂a、合成樹脂bを使用して二層からなる複層ノズルを使用して同時押出を実施した。押出機の温度は180℃に設定し、押出されたチューブは水槽で冷却されて巻き取られた。

* げ弾性率を測定した。

【0098】＜カテーテルチューブの成形＞本実施例は、実施例1と同じ合成樹脂a、合成樹脂bを予め等量ペレットブレンドして押出機（本実施例では1台）に供給し溶融混合して二種類の合成樹脂を予め混合した後、肉厚を先端側から基端側方向に厚くしながら（厚さ/長さ；0.025mm/cm）押出してカテーテルチューブを製造した。上記等量ペレットブレンドされたものを肉厚を先端側から基端側方向に厚くして溶融押出してチューブを製造した。押出機の温度は、190℃に設定した。押し出されたチューブは水槽で冷却されて巻き取られた。

【0099】カテーテルチューブ：長さ 110cm
外径 2.67~1.67mm

内径 1mm

＜放射線照射＞カテーテルチューブの先端から100mmを厚さ5.6mmのアルミ板で完全に遮蔽して、それより基端側は均一に以下の条件で電子線照射を施した。

・照射量は、30kGy（加速電圧3MeV）。

・遮蔽部以外（基端側）は全く無遮蔽とした。

【0100】＜曲げ弾性率の測定＞カテーテルの各部位の弾性率は、実施例1と同じ条件で測定した。測定結果は、以下に示す通りであった。

【0101】

【0104】カテーテルチューブ：長さ 110cm
外径 2.3mm

内径 1.6mm

合成樹脂a層： 100μm

合成樹脂b層： 250μm

＜放射線照射＞カテーテルチューブの先端から100mmを厚さ5.6mmのアルミ板で完全に遮蔽して、それより基端側は遮蔽度が異なるアルミ製の傾斜遮蔽板を介して電子線照射を施した。

・照射量は、30kGy（加速電圧3MeV）。

・遮蔽部以外（基端側）は全く無遮蔽とした。

【0105】＜曲げ弾性率の測定＞カテーテルの各部位の曲げ弾性率は、実施例1と同じ条件で測定した。測定結果は、以下に示す通りであった。

【0106】

カテーテルチューブの先端から 5cmの位置	4.74gf/mm ²
カテーテルチューブの先端から10cmの位置	5.21gf/mm ²
カテーテルチューブの先端から20cmの位置	9.32gf/mm ²
カテーテルチューブの先端から30cmの位置	14.9 gf/mm ²
カテーテルチューブの先端から40cmの位置	14.5 gf/mm ²

21

＜結果＞図 3 に示すような先端 2 側から基端 3 側方向に架橋度が連続的に増加している第一の合成樹脂の層 6（合成樹脂 b）と第二の合成樹脂の層 7（合成樹脂 a）との二層からなるカテーテルチューブ 1 C の構造を有するカテーテルチューブを作製した。その曲げ弾性率は、先端 2 側から基端 3 側方向に連続的に増加していた。

【0107】〔実施例 6〕図 3 に示すカテーテルチューブ 1 C の構造を有するカテーテルチューブを作製し、曲げ弾性率を測定した。

【0108】＜チューブ成形＞本実施例は、二種類の合成樹脂からなる二層チューブを逐次押出成形により製造した例である。実施例 1 と同じ合成樹脂 a および合成樹脂 b を用いた。先ず合成樹脂 a を芯線（銅線）上に被覆成形し、得られた被覆銅線の上に一旦ステンレス線（50 μ m）によるブレードを施した後、合成樹脂 b を被覆して二層チューブを製造した。押出機の温度は、合成樹脂 a 190℃、合成樹脂 b の場合は 180℃に設定した。*

カテーテルチューブの先端から 5 cm の位置 7.92 gf/mm²

カテーテルチューブの先端から 10 cm の位置 10.3 gf/mm²

カテーテルチューブの先端から 20 cm の位置 17.5 gf/mm²

カテーテルチューブの先端から 30 cm の位置 25.6 gf/mm²

カテーテルチューブの先端から 40 cm の位置 27.2 gf/mm²

＜結果＞図 3 に示すような先端 2 側から基端 3 側方向に架橋度が連続的に増加している第一の合成樹脂の層 6（合成樹脂 b）と第二の合成樹脂の層 7（合成樹脂 a）との二層からなるカテーテルチューブ 1 C の構造を有するカテーテルチューブを作製した。その曲げ弾性率は、先端 2 側から基端 3 側方向に連続的に増加していた。

【0112】〔実施例 7〕図 3 に示すカテーテルチューブ 1 C の構造を有するカテーテルチューブを作製し、曲げ弾性率を測定した。

【0113】＜チューブ成形＞本実施例は、架橋反応により曲げ弾性率が実質的に増加しない合成樹脂層を溶融押出してチューブ状に成形し、架橋反応により曲げ弾性率が増加する合成樹脂層を溶液状で塗布・溶剤除去によりカテーテルチューブを製造した。下記二種類の種類・組成の異なる合成樹脂を使用した：

合成樹脂 a：上記と同じ

溶液 d：合成樹脂 b と同一配合組成の合成樹脂を、テト※

カテーテルチューブの先端から 5 cm の位置 5.23 gf/mm²

カテーテルチューブの先端から 10 cm の位置 6.45 gf/mm²

カテーテルチューブの先端から 20 cm の位置 8.64 gf/mm²

カテーテルチューブの先端から 30 cm の位置 14.4 gf/mm²

カテーテルチューブの先端から 40 cm の位置 15.2 gf/mm²

＜結果＞図 3 に示すような先端 2 側から基端 3 側方向に架橋度が連続的に増加している第一の合成樹脂の層 6（合成樹脂 b）と第二の合成樹脂の層 7（合成樹脂 a）との二層からなるカテーテルチューブ 1 C の構造を有するカテーテルチューブを作製した。その曲げ弾性率は、先端 2 側から基端 3 側方向に連続的に増加していた。

22

*押し出されたチューブは水槽で冷却されて巻き取られた。

【0109】カテーテルチューブ：長さ 110 cm

外径 2.3 mm

内径 1.66 mm

合成樹脂 a 層：100 μ m

合成樹脂 b 層：220 μ m

＜放射線照射＞本実施例は、カテーテルチューブの先端から 100 mm を厚さ 5.6 mm のアルミ製の遮蔽板で完全に遮蔽して、それより基端側は遮蔽度が異なるアルミ製の傾斜遮蔽板を介して電子線照射を施した。

・照射量は、30 kGy（加速電圧 3 MeV）。

【0110】＜曲げ弾性率の測定＞カテーテルの各部位の曲げ弾性率は、実施例 1 と同じ条件で測定した。測定結果は、以下に示す通りであった。

【0111】

※ライドロフランの溶液としたもの

先ず合成樹脂 a を芯線（銅線）上に長手方向に厚みが一定になるように溶融被覆した。次いで得られた被覆銅線上に溶液 d をダイスを介して被覆後、溶剤を除去して二層チューブを製造した。

【0114】

合成樹脂 a 層：100 μ m（内径 1.66 mm）

合成樹脂 b 層：220 μ m（外径 2.3 mm）

＜放射線照射＞本実施例は、カテーテルチューブの先端から 100 mm を厚さ 5.6 mm のアルミ製の遮蔽板で完全に遮蔽して、それより基端側は遮蔽度が異なるアルミ製の傾斜遮蔽板を介して電子線照射を施した。

・照射量は、30 kGy（加速電圧 3 MeV）。

【0115】＜曲げ弾性率の測定＞カテーテルの各部位の曲げ弾性率は、実施例 1 と同じ条件で測定した。測定結果は、以下に示す通りであった。

【0116】

【0117】〔実施例 8〕図 6 に示すカテーテルチューブ 1 F の構造を有するカテーテルチューブを作製し、曲げ弾性率を測定した。

【0118】＜チューブ成形＞本実施例は、二種類の合成樹脂のそれぞれの層の割合を変化させ、合計供給量を一定とした同時押出成形である。実施例 1 と同じ合成樹

23

脂 a および合成樹脂 b を用いた。合成樹脂 a、合成樹脂 b を使用して二層からなる複層ノズルを使用して同時押出を実施した。なお、コンピュータ制御により二種類の合成樹脂のそれぞれの層の割合を経時的に連続して変え、合成樹脂 b の割合を先端から基端方向に増加させた。押出機の温度は 180℃ に設定し、押出されたチューブは水槽で冷却されて巻き取られた。

【0119】カテーテルチューブ：長さ 110cm

外径 2.3mm

内径 1.5mm

＜放射線照射＞

γ線の照射

カテーテルチューブの先端から 100mm を厚さ 100mm の鉛板で完全に遮蔽して、それより基端側は均一に以下の条件でコバルト-60 を線源とし γ線照射を施して、カテーテルチューブを作製した。

・照射量は、30kGy（線量率 8.5kGy/h r）。

・遮蔽部以外（基端側）は全く無遮蔽とした。

【0120】＜曲げ弾性率の測定＞カテーテルの各部位の曲げ弾性率は、実施例 1 と同じ条件で測定した。測定結果は、実施例 1 とほぼ同じ曲げ弾性率を示した。

【0121】＜結果＞図 6 に示すような先端 2 側から基端 3 側方向に架橋度が連続的に増加している第一の合成樹脂の層 6（合成樹脂 b）の肉厚が先端 2 側から基端 3 側方向に増加し、第二の合成樹脂の層 7（合成樹脂 a）の肉厚が同方向に減少している二層からなるカテーテルチューブ 1 F の構造を有するカテーテルチューブを作製した。その曲げ弾性率は、先端 2 側から基端 3 側方向に連続的に増加していた。

【0122】

【発明の効果】本発明のカテーテルチューブは、連続的に曲げ弾性率が変化する傾斜特性を有するためキンクが起りにくく、先端側から基端側方向に架橋度が連続的に増加しているため、先端は柔軟で血管などを傷つけ難く、基端側は曲げ弾性率が高いためトルクコントロール性、プッシュビリティ等が高く、操作性がよい。

【0123】本発明のカテーテルチューブの製造方法は、架橋反応により曲げ弾性率が増加する合成樹脂を含むカテーテルチューブを成形し、放射線照射などにより

24

架橋させる際に、カテーテルチューブの吸収量を長手方向に連続的に変化させることにより、先端の曲げ弾性率が低く基端方向に連続的に高くなるカテーテルチューブができる。また、カテーテルチューブを成形する際に、架橋反応により曲げ弾性率が増加する合成樹脂の量または比率をカテーテルチューブの長手方向に連続的に変化させて成形し、その後に放射線照射などにより架橋させることにより、先端の曲げ弾性率が低く基端方向に連続的に高くなるカテーテルチューブができる。いずれの製造方法でも、カテーテルチューブの最高曲げ弾性率は、合成樹脂の選定により一義的に規定されることなく、放射線照射などによりさらに高めることができる。すなわち、基端の曲げ弾性率が高いためトルクコントロール性、プッシュビリティ等がよく、先端の曲げ弾性率が低いため柔軟で、操作性のよいカテーテルを製造できる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】図 1 は本発明のカテーテルチューブ 1 A の模式化した縦断面図である。

【図 2】図 2 は本発明のカテーテルチューブ 1 B の模式化した縦断面図である。

【図 3】図 3 は本発明のカテーテルチューブ 1 C の模式化した縦断面図である。

【図 4】図 4 は本発明のカテーテルチューブ 1 D の模式化した縦断面図である。

【図 5】図 5 は本発明のカテーテルチューブ 1 E の模式化した縦断面図である。

【図 6】図 6 は本発明のカテーテルチューブ 1 F の模式化した縦断面図である。

【図 7】図 7 は本発明のカテーテルチューブの曲げ弾性率の測定原理を示す図である。

【符号の簡単な説明】

1 A ~ 1 F カテーテルチューブ 1 A ~ 1 F

2 先端

3 基端

4 内腔

6 第一の合成樹脂の層

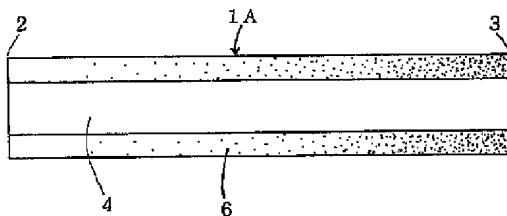
7 第二の合成樹脂の層

8 支持台

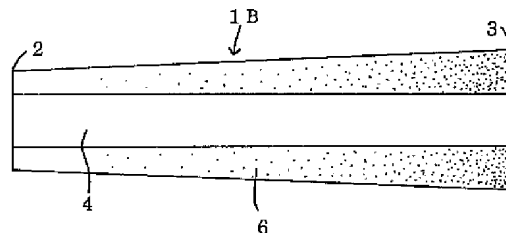
9 被検サンプル

10 円柱

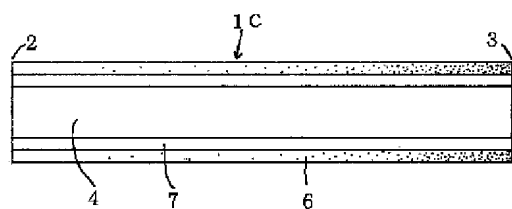
【図 1】



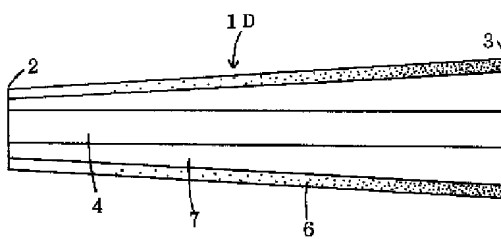
【図 2】



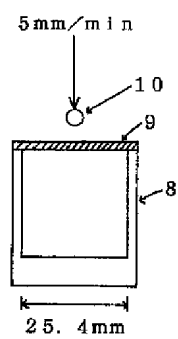
【図3】



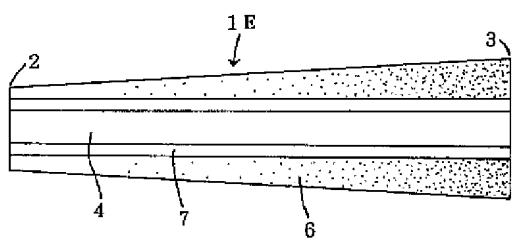
【図4】



【図7】



【図5】



【図6】

